

Tierexperimentelle Untersuchungen
zur pharmakologischen Beeinflussung der
asphyxiebedingten Störung
der elektrischen Herztätigkeit

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Elke Gernand

aus Hermannstein

Marburg 1968

Tierexperimentelle Untersuchungen
zur pharmakologischen Beeinflussung der
asphyxiebedingten Störung
der elektrischen Herztätigkeit



INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Elke Gernand

aus Hermannstein

Marburg 1968



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 19. 12. 68

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. W. Straub

Referent: Dozent Dr. med. V. Schlosser

Correferent: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1 - 4
Methode	5 - 6
Ergebnisse	7 - 30
Diskussion	31 - 37
Zusammenfassung	38
Literaturverzeichnis	39 - 44



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Unter den Ursachen des akuten spontanen Herz-Kreislaufstillstandes stehen neben Intoxikation, Hyperkaliämie, Hyperkapnie, Herzerkrankungen und dem sogenannten Vagusreflex Hypoxie und Anoxie an erster Stelle (SCHWAIGER und OEHMIG, 31). Jede Anoxie führt zur Herzinsuffizienz, zum Kreislaufstillstand und damit sekundär zur Ischämie. Die Empfindlichkeit des Gesamtorganismus gegenüber einer Anoxie kann an der Überlebenszeit bzw. Wiederbelebenszeit des Gesamtorganismus gemessen werden. Die Wiederbelebenszeit ist nach SUGAR und GERARD (33) definiert als die Zeit vom Beginn der Ischämie oder Anoxie bis zum Erlöschen der Wiederbelebungsfähigkeit. Wir verstehen unter der Wiederbelebenszeit des Gesamtorganismus die Zeit, die eine Ischämie dauern darf, damit an ihrem Ende eben noch eine Erholung mit Erhaltung der vollen Funktion gewährleistet ist. Die Überlebenszeit des Gesamtorganismus ist wesentlich schwerer zu definieren als die einzelner Organe. Die Wiederbelebenszeit der einzelnen Organe ist von verschiedener Länge. OPITZ (16) gibt die Wiederbelebenszeit des Gehirns bei 37 Grad Celsius mit 3 - 5 Minuten, die des Herzens mit 30 Minuten an. Die Wiederbelebenszeit des Gesamtorganismus wird begrenzt durch die Wiederbelebenszeit des Organs mit der geringsten Anoxieresistenz. Nach HIRSCH, EULER und SCHNEIDER (6, 29, 7) ist bei Asphyxie des Gesamtorganismus primär nicht die Hypoxie des Gehirns, sondern die hypoxische Herzschädigung als limitierender Faktor der Wiederbelebung entscheidend wirksam. Ebenso wiesen GLEICHMANN, SCHLOSSER und SCHNEIDER (3) nach, daß durch Wiederbelebensmaßnahmen am Herzen unmittelbar nach

Asphyxie (Herzmassage, Schrittmacher, intracardiale Gabe von Noradrenalin und artifizielle Beatmung) die Wiederbelebungszeit des Gehirns von 3 - 5 auf 8,5 Minuten bei 37 Grad Celsius heraufgesetzt werden kann. Eine Spontanerholung des Herzens ohne unterstützende Maßnahmen ist nur möglich, wenn die Asphyxie nicht über 3 - 5 Minuten dauerte. SCHNEIDER (29) erklärt das folgendermaßen: "Die Begrenzung wird gesetzt durch die einer Asphyxie folgende Herzinsuffizienz. Sie führt dazu, daß in der Erholungsphase kein überkritischer Blutdruck aufrechterhalten wird, eine ausreichende Erholung des Gehirns nicht eintreten kann und schließlich die Wiederbelebungszeit des Gehirns überschritten wird. Eine Verlängerung der Wiederbelebungszeit des Gesamtorganismus kann deshalb vor allem erreicht werden durch Bekämpfung dieser Herzinsuffizienz." THORN, HEIMANN, MÜLDENER und GERCKEN (36) zeigten in Stoffwechseluntersuchungen, daß der Quotient ATP/ADP in diesem Stadium der Herzinsuffizienz erniedrigt ist, sodaß eine ausreichende Energiebereitstellung nicht mehr gewährleistet ist.

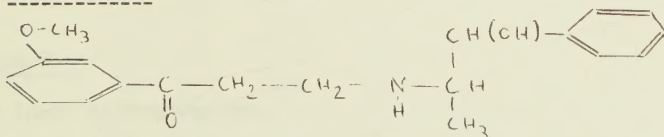
Es ist nun die Frage, wie weit die postischämische Funktionsfähigkeit des Herzens auf pharmakologischem Wege positiv beeinflusst werden kann. Auf diese Weise wäre eine Verlängerung der Wiederbelebungszeit des Gesamtorganismus zu erreichen. In der vorliegenden Arbeit wird die Anoxieresistenz des Warmblüterherzens unter zwei verschiedenen Medikamenten untersucht und mit dem unbehandelten Herzen verglichen. Die elektrische Herz-tätigkeit und ihre hypoxische Beeinträchtigung wird als Indikator für die anoxische Herzschädigung gewählt, da anoxische Ver-

änderungen der Herzstromkurve eine gute Konstanz aufweisen und in der überwiegenden Mehrzahl der Versuche reproduzierbar sind. Wird ein Warmblüterorganismus einer kompletten Ischämie unterworfen, so treten in verschiedenen Zeitintervallen Störungen der Überleitung, Extrasystolie, permanente Kammerautomatie, Veränderungen der Kammerendstrecke oder andere Blockformen auf. Das Zeitintervall zwischen Ischämiebeginn und erstem Auftreten der einzelnen Schädigungszeichen des EKG kann als Hinweis auf die Anoxieresistenz des Herzens gewertet werden. Ziel dieser Untersuchung ist es, die Beeinflussung der asphyxiebedingten Störungen der elektrischen Herztätigkeit unter Einwirkung der beiden Pharmaka Actihaemyl und Ildamen im Vergleich zu Kontrolluntersuchungen zu prüfen.

1. ACTIHAEMYL

ist nach Angabe der Hersteller (Hormonchemie München) ein eiweißfreier Extrakt aus Kälberblut mit hoher RES-Aktivität. Es soll vorwiegend bei peripheren, aber auch zentralen Durchblutungsstörungen Anwendung finden und vorteilhaft wirken. Actihaemyl wird keine vasodilatatorische Komponente zugeschrieben.

2. ILDAMEN



β-Aminoketon (Chemiewerk Homburg), ist ein Präparat, das

gleichzeitig an den β -Rezeptoren und im Herzmuskelstoffwechsel angreift. Durch Stimulierung der β -Rezeptoren sollen Myocarddurchblutung und Kontraktionskraft des Herzens (positiv inotrope Wirkung) zunehmen. Die optimale Steigerung der Myocarddurchblutung ist an narkotisierten Katzen mit 0,5 mg Ildamen/kg zu erzielen.

Actihaemyl wurde gewählt, da dem Präparat eine positive Beeinflussung des Zellstoffwechsels besonders des Herzmuskels zukommen soll. Eine solche Beeinflussung müßte eine Verbesserung der Anoxieresistenz mit sich bringen.

Ildamen wird sowohl eine direkte Wirkung auf den Herzstoffwechsel als auf die β -Rezeptoren zugesprochen. Auch in diesem Falle müßte die Stoffwechseleinwirkung die Anoxieresistenz positiv beeinflussen.

Methode

In tierexperimentellen Untersuchungen wurde an 60 Kaninchen beiderlei Geschlechtes im Gewicht von 2,5 - 4 kg in Allgemeinnarkose (25 mg/kg Nembutal i.v.) eine komplette perakute Asphyxie durch plötzliches vollständiges Abklemmen der vorher in Narkose operativ freigelegten Trachea hervorgerufen. Es wurden vor und während der Asphyxie die Herzfrequenz gemessen und das EKG in einer Standard-Extremitätenableitung über Nadelelektroden und das EEG in einer bitemporalen Ableitung über Nadelelektroden im Geräte der Firma Schwarzer registriert. In einzelnen Versuchen der drei Serien wurde die Rectaltemperatur mittels Quecksilberthermometer bestimmt und der Blutdruck blutig in der Arteria femoralis über ein Quecksilbermanometer gemessen. Es wurden drei Versuchsserien durchgeführt.

Serie 1:

17 Kontrolltiere:

Narkose über eine Ohrvene mit 25 mg Nembutal pro kg. Freilegung der Trachea und Tracheotomie. Anschließend wird eine plötzliche totale Asphyxie durch Abklemmen der Trachea erzeugt. Fortlaufende Registrierung von EKG und EEG über eine Dauer von 5 Minuten.

Serie 2:

23 Tiere- Actihaemylgruppe:

Vorbereitung wie in Serie 1. Injektion von 5 ml Actihaemyl i.v. im unmittelbaren Anschluß an die Narkoseeinleitung.

Serie 3:

20 Tiere- Ildamengruppe:

Vorbehandlung wie in Serie 1. Nach Narkoseeinleitung Gabe von 0,4 mg Ildamen pro kg intravenös.

Der Zeitabstand von Injektion des Pharmakon bis zum Asphyxiebeginn lag in allen Versuchen der Serien 2 und 3 zwischen 20 und 35 Sekunden. Die erhaltenen Herzstromkurven wurden einer exakten Prüfung unterzogen. Es wurde die Herzfrequenz für die einzelnen Zeitabschnitte der Ischämie bestimmt. Außerdem wurde der Zeitpunkt des ersten Auftretens von Überleitungsstörungen, von Extrasystolen und ST-Streckenverlagerungen sowie erstes Auftreten dauerhafter Blockbilder registriert.

Ergebnisse

1. Herzfrequenz

Tabelle 1: Serie 1 (Kontrolltiere).

Tier Nr.	vor- her	1. Min.	2. Min.	3. Min.	4. Min.	5. Min.
15	300	282	235	130	105	106
16	246	320	278	124	156	224
21	320	328	286	155	110	200
22	310	320	142	114	152	168
43	300	310	186	95	142	180
44	300	244	150	88	98	110
45	310	312	240	94	106	100
46	350	350	320	172	220	215
47	300	256	195	160	84	136
48	320	326	304	103	115	208
49	280	278	132	110	170	110
50	320	314	172	116	150	-
52	320	280	134	132	164	122
54	330	282	112	106	194	124
55	290	272	260	190	112	156
56	320	308	175	112	138	146
57	250	270	218	70	150	116
$\Sigma =$	5166	5052	3539	2071	2366	2421
M =	304	297	208	122	139	151

vorher = vor Asphyxie,

Σ = Summe,

M-Mittelwert.

Tabelle 2: Serie 2 (Actihaemylgruppe).

Tier Nr.	vor- her	1. Min.	2. Min.	3. Min.	4. Min.	5. Min.
1	290	269	189	86	136	134
2	320	264	102	116	118	164
3	305	296	270	150	135	104
4	140	147	188	70	95	80
5	310	275	250	178	96	126
6	290	274	250	130	186	68
7	280	265	242	123	128	83
8	310	303	272	205	92	99
9	340	328	300	111	110	198
10	310	292	138	135	124	136
11	290	300	295	290	58	130
12	330	310	104	130	168	190
13	350	320	140	90	140	-
14	282	266	163	74	140	120
17	240	186	106	100	180	162
18	290	220	85	110	184	200
19	300	285	105	150	188	112
20	305	300	260	130	182	205
58	300	234	132	100	190	130
59	330	330	270	90	138	102
60	330	334	184	98	136	92
61	280	244	164	103	135	158
62	305	295	290	156	102	145
Σ =	6827	6327	4499	2925	3161	2938
M =	297	275	196	127	137	134

vorher = vor Asphyxie,

Σ = Summe,

M = Mittelwert.

Tabelle 3: Serie 3 (Ildamengruppe).

Tier Nr.	vor- her	1. Min.	2. Min.	3. Min.	4. Min.	5. Min.
23	260	240	190	80	95	130
24	275	260	240	140	78	158
25	300	286	250	182	122	156
26	295	260	176	124	110	168
27	310	300	268	156	76	120
28	300	304	280	90	140	-
29	200	205	190	88	126	140
30	300	305	240	98	100	130
31	250	258	222	134	110	90
32	260	250	240	192	90	70
33	300	294	228	52	130	206
34	280	268	172	138	136	153
35	310	250	138	100	170	104
36	270	214	53	91	133	26
37	280	275	203	58	122	200
38	300	314	224	92	118	184
39	300	196	94	160	107	32
40	310	314	-	-	105	30
41	280	300	270	128	192	70
42	260	262	194	78	128	148
Σ =	5640	5355	3872	2181	2388	2315
M =	282	268	204	115	119	122

vorher = vor Asphyxie,

Σ = Summe,

M = Mittelwert.

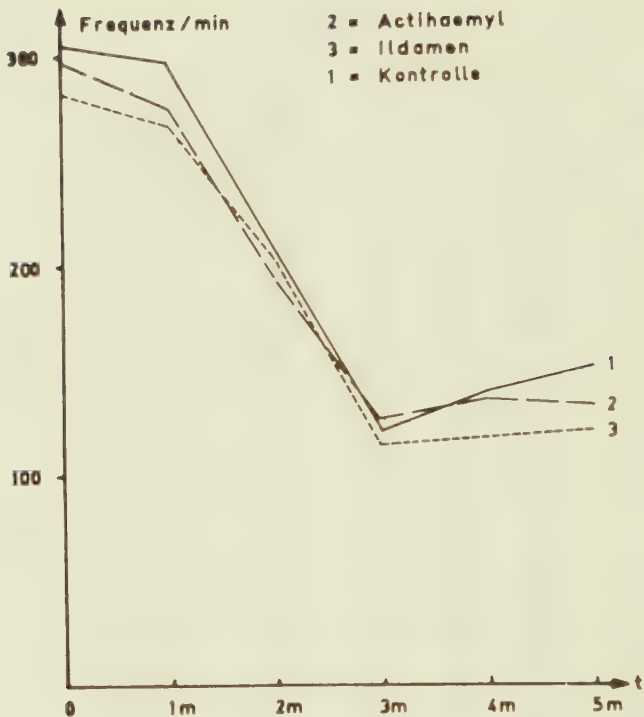
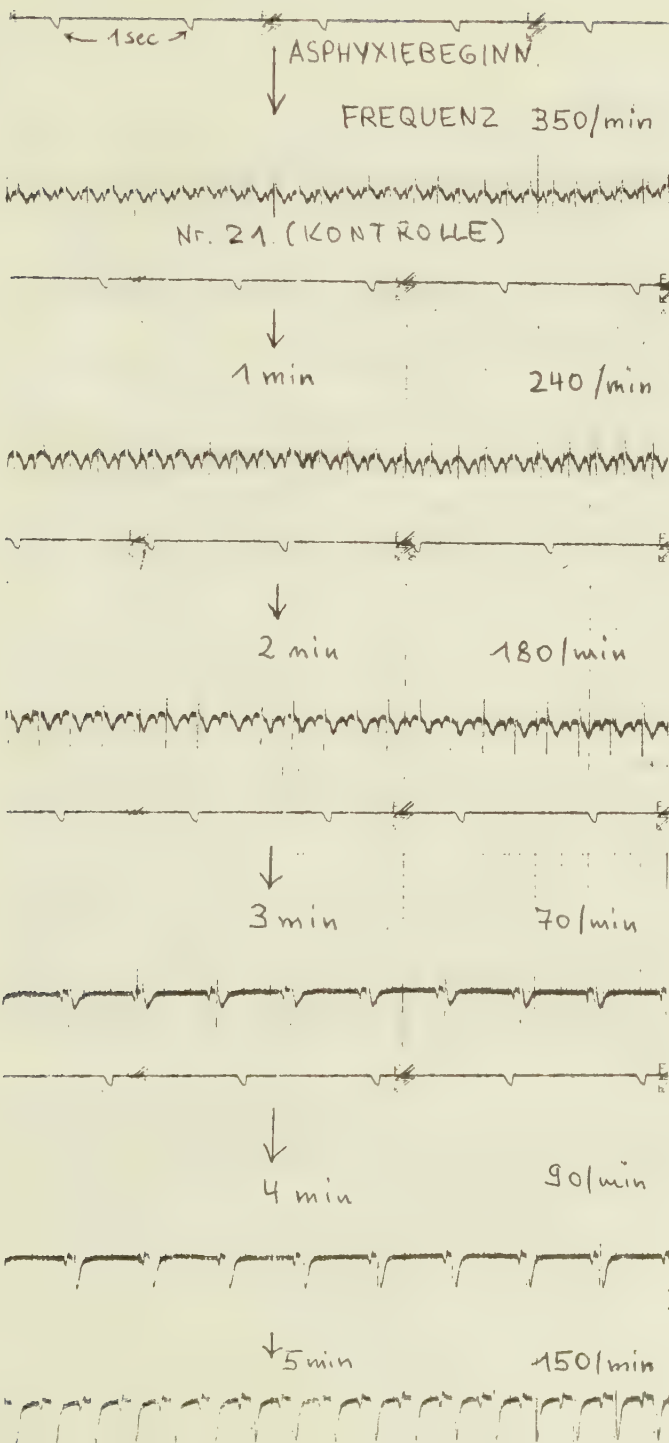


Abbildung 1.

Bei der Beobachtung der Herzfrequenz fällt zunächst auf, daß zu Beginn des Versuchs die Frequenz der Kontrollgruppe 1 am höchsten liegt, gefolgt von Gruppe 2 und Gruppe 3. In allen drei Serien fällt die Frequenz bis zum Ende der 3. Minute ab, steigt dann in der 4. und 5. Minute langsam wieder an. Auch dabei bleibt in der Kontrollgruppe 1 die Frequenz am höchsten. Die Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen in Bezug auf die Frequenz sind gering und nicht signifikant.



2. EKG.

Das erste Auftreten der EKG-Schädigungszeichen (Überleitungsstörungen, Extrasystolen, Kammerautomatismen, Block und ST-Veränderungen) der Gruppe 1 ist in Tabelle 4 aufgetragen, der Gruppe 2 in Tabelle 5 und der Gruppe 3 in Tabelle 6.

a) ÜLST:

An Hand der graphischen Darstellung (Abbildung 4) wird deutlich, daß Überleitungsstörungen zuerst unter Ildamen auftreten (Mittelwert nach 47 sec), etwas später unter Actihaemyl (nach 57,5 sec) und zuletzt in der Kontrollserie (nach 75,8 sec).

b) ES:

Die Extrasystolen (Abbildung 4) zeigen zeitlich das gleiche Verhalten wie die Überleitungsstörungen - auch hier treten die Störungen zuerst in der Ildamenserie (nach 28 sec), dann in der Actihaemylserie (nach 30,3 sec) und zuletzt in der Kontrollserie auf (nach 47,7 sec).

Untersucht man den prozentualen Anteil der Störungen in Bezug auf die jeweilige Serienversuchszahl, so finden sich Überleitungsstörungen am häufigsten bei der Kontrollserie (76 %), dann bei der Ildamenserie (68 %) und in geringerer Zahl bei der Actihaemylserie (65 %). Allerdings sind die prozentualen Unterschiede zwischen den einzelnen Serien nicht sehr ausgeprägt. In Bezug auf die Extrasystolen liegt der Anteil der Störungen unter Ildamen am höchsten (79 %), gefolgt von der Actihaemyl- (39 %) und Kontrollserie (18 %). Vergleiche Abbildungen 6 und 7.

c) Kammerautomatismen

Wir haben diese Form einer Überleitungsstörung von den Blockbildern wechselnder Rhythmen bewußt getrennt, weil hier ein kammerbedingter fester Rhythmus vorliegt, während unter Asphyxiebedingungen in unseren Experimenten die Blockformen zwischen 1:2 und 1:3 bis 1:4 in einzelnen Versuchen wechselten und weil beide Formen der endgültigen Überleitungsstörung getrennt auftraten.

Abbildung 8: Kammerautomatismen sind zeitlich zuerst bei der Kontrollserie zu beobachten (nach 127 sec), später bei der Ildamen- (nach 153,7 sec) und Actihaemylserie (nach 166,9 sec). Am häufigsten treten Kammerautomatismen unter den Ildamen-behandelten Tieren (88 %), seltener unter Actihaemyl- (52 %) und Kontrolltieren (35 %) auf (Abbildung 9).

d) Block:

Abbildung 10: Ein Block ist gleichzeitig (nach 139 sec) bei Ildamen- und Kontrolltieren zu sehen, später bei den Actihaemyltieren (nach 194 sec). Allerdings treten die Störungen unter Actihaemyl- und Kontrolltieren in weitaus größerer Streubreite als unter den Ildamentieren auf. Der prozentuale Anteil ist am niedrigsten unter Ildamen (21 %), gefolgt von Actihaemyl- (35 %) und Kontrollserie (41 %) - Abbildung 11.

e) Beeinflussung der Kammerendstrecke

Abbildung 12: ST-Veränderungen finden sich zuerst bei der Ildamenserie (nach 94,2 sec), dann bei der Actihaemylserie (nach 98,7 sec), zuletzt bei der Kontrollserie (nach 108 sec).

Prozentual betrachtet (Abbildung 13) liegt die Actihaemylserie am niedrigsten (52 %), etwas höher die Kontrollserie (59 %) und am höchsten die Ildamenserie (68 %). Untersucht man die ST-Störungen nicht nur in ihrer Gesamtheit, sondern unterscheidet sie nach ST-Hebungen und ST-Senkungen, so ergibt sich folgendes Bild:

Serie 1 (Kontrolltiere): hier sind unter 17 untersuchten Tieren 7 Tiere mit ST-Hebungen (nach 102,7 sec) und 3 Tiere mit ST-Senkungen (nach 120 sec) zu beobachten.

Serie 2 (Actihaemyl): unter 23 Tieren finden sich sechs Tiere mit ST-Hebungen (Mittelwert nach 67,6 sec) und sechs Tiere mit ST-Senkungen (nach 129.8 sec).

Serie 3 (Ildamen): bei 7 von 19 Tieren treten ST-Hebungen (Mittelwert nach 110,7 sec), bei 6 Tieren ST-Senkungen (nach 75 sec) auf.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß ST-Hebungen zuerst unter Actihaemyl und viel später bei der Kontroll- und Ildamenserie auftreten. ST-Senkungen finden sich zuerst unter den Ildamentieren, gefolgt von den Kontroll- und Actihaemyltieren.

Tabelle 4

Serie 1 (Kontrolltiere), EKG-Veränderungen

Tier-Nr.	ÜLST	ES	KAM	ST	BLOCK
15	120	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-
22	86	-	-	102↓	-
43	78	-	98	131↑	-
44	42	-	131	78↓	131
45	98	-	-	-	130
46	43	39	-	-	-
47	87	-	168	-	-
48	49	26	138	180↓	-
49	71	78	84	141↑	-
50	-	-	-	47↑	-
52	-	-	-	-	24
54	60	-	-	23↑	100
55	130	-	-	210↑	190
56	30	-	-	95↑	265
57	92	-	144	72↑	130

$\Sigma =$	986	143	763	1079	970
$\bar{x} =$	75,8	47,7	127	108	139
$G =$	30,5	27	31	58	74,7
H =	76%	18%	35%	59%	41%

Σ = Summe,

$\bar{x}$ = Mittelwert,

G = Abweichung vom Mittelwert,

H = Häufigkeit,

↑ = ST-Hebung,

↓ = ST-Senkung.

x_i = Einzelwert, n = Zahl der Versuche.

$$G = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Tabelle 5

Serie 2 (Actihaemyl), EKG-Veränderungen

Tier-Nr.	ÜLST	ES	KAM	ST	BLOCK
1	-	-	-	66 ↑	264
2	48	-	140	67 ↑	-
3	89	-	-	86 ↑	-
4	-	-	-	-	113
5	-	48	238	86 ↓	-
6	-	7	268	96 ↓	249
7	120	-	240	-	-
8	45	-	240	-	-
9	-	54	180	-	127
10	70	-	104	26 ↑	-
11	-	60	-	129 ↑	-
12	-	26	100	32 ↑	-
13	35	25	96	-	84
14	58	-	129	-	-
17	24	-	-	139 ↓	-
18	28	35	-	121 ↓	-
19	-	-	-	95 ↓	252
20	86	4	-	-	334
58	36	-	-	242 ↓	-
59	105	-	150	-	-
60	42	-	118	-	-
61	42	-	-	-	-
62	35	14	-	-	130

Σ =	863	273	2003	1185	1553
$\bar{x}$ =	57,5	30,3	166,9	98,7	194
G =	29,7	20,8	63,6	57	85,3
H =	65%	39%	52%	52%	35%

Σ = Summe,

$\bar{x}$ = Mittelwert,

G = Abweichung vom Mittelwert,

H = Häufigkeit.

↑ = ST-Hebung,

↓ = ST-Senkung.

x_i = Einzelwert, n = Zahl der Versuche.

$$G = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Tabelle 6

Serie 3 (Ildamen), EKG-Veränderungen

Tier-Nr.	ÜLST	ES	KAM	ST	BLOCK
23	-	32	-	62↓	-
24	23	19	-	-	163
26	14	18	240	54↓	-
27	60	28	199	120↑	174
28	82	25	120	72↓	-
29	60	75	129	96↓	99
30	59	5	137	85↑	-
31	42	46	106	-	-
32	43	52	235	132↓	-
33	-	10	151	50↑	-
34	70	-	120	148↑	-
35	41	9	79	-	120
36	-	-	107	34↓	-
37	51	15	193	-	-
38	-	22	177	-	-
39	25	-	140	122↑	-
40	41	34	180	-	-
41	-	30	127	124↑	-
42	-	-	173	126↑	-

$\Sigma =$ 611 420 2613 1225 556

$\bar{x} =$ 47 28 153,7 94,2 139

$\sigma =$ 19,4 18,5 45,7 37,1 35,4

H = 68% 79% 89% 68% 21%

Σ = Summe,

$\bar{x}$ = Mittelwert,

σ = Abweichung vom Mittelwert,

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

H = Häufigkeit,

↑ = ST-Hebung,

↓ = ST-Senkung.

x_i = Einzelwert, n = Zahl der Versuche.

↓ ÜBERLEITUNGS-
STÖRUNGEN

↓ EXTRASYSTOLEN

↓ KAMMERAUTOMATISMEN

↓ ST-SENKUNG

↓ BLOCK

Abb. 3: Tier Nr. 29 (Ildamen).

ÜBERLEITUNGS- STÖRUNGEN

- 1 = Kontrolle
- 2 = Actihaemyl
- 3 = Ildamen

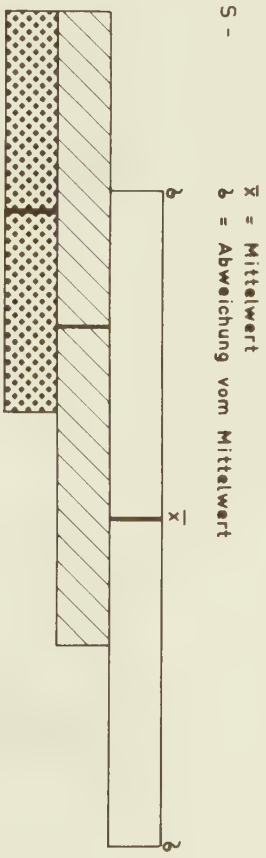


Abbildung 4

EXTRASYSTOLEN

$\bar{x}$ = Mittelwert
 s = Abweichung vom Mittelwert

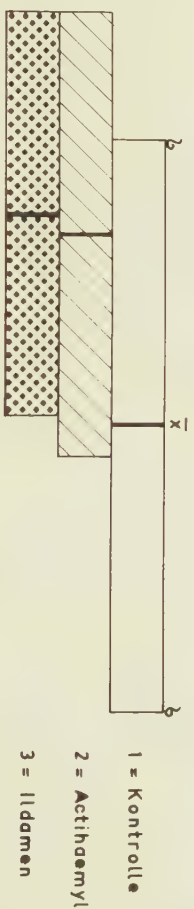
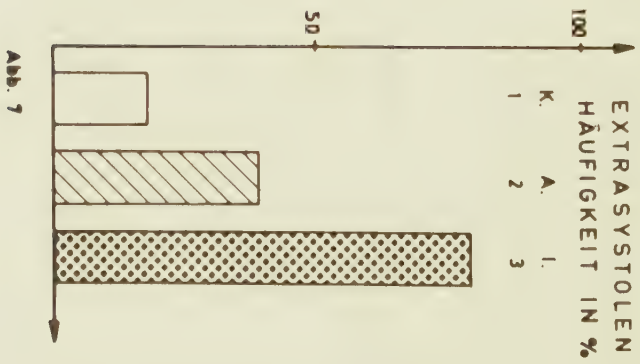
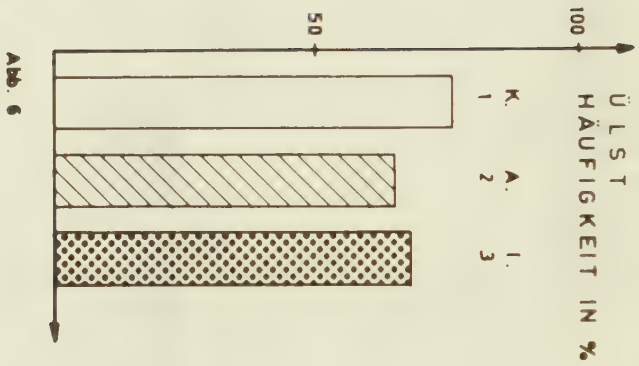
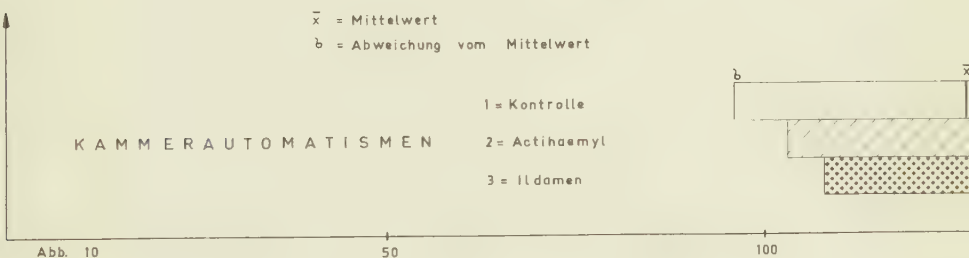
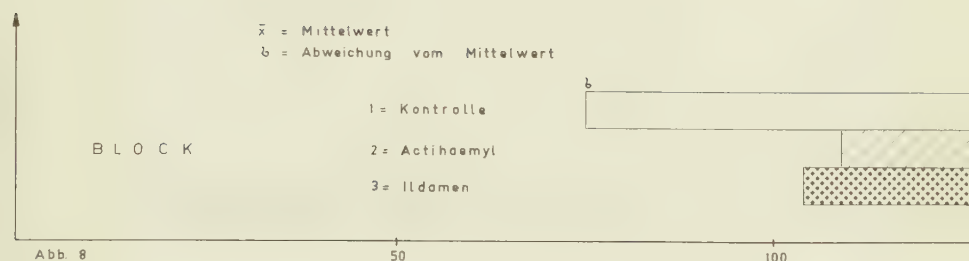
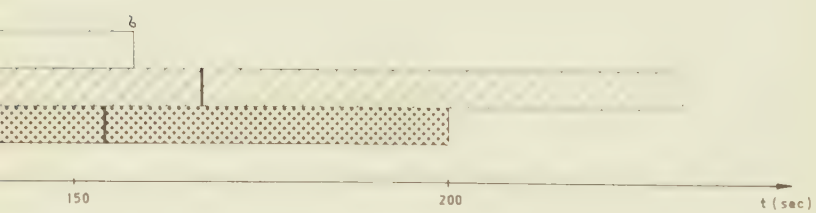
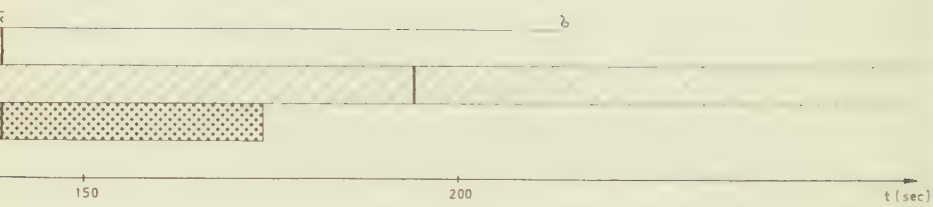


Abbildung 5

t (sec)







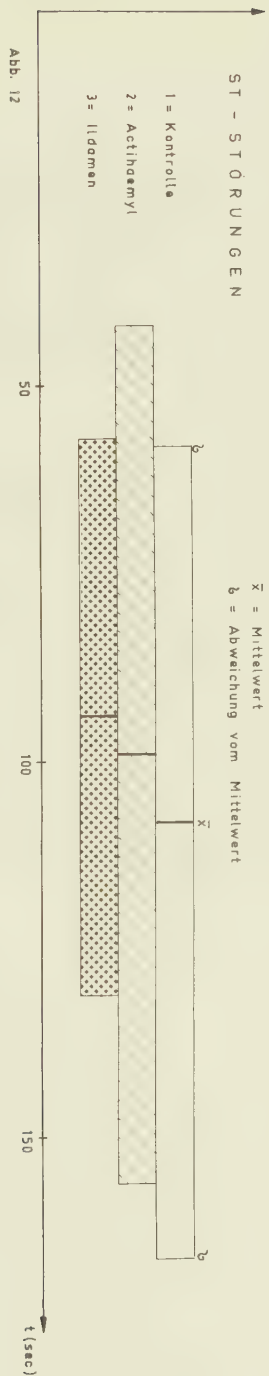
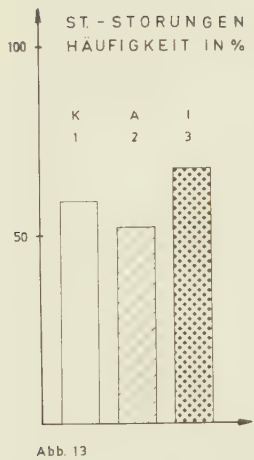


Abb. 12



3. EEG

Die Elektroencephalogramme wurden im Hinblick auf das Erlöschen der Spontanpotentiale untersucht und so die Überlebenszeit des Gehirns geprüft. Bei den Actihaemyl- und Kontrollserien hören die Spontanpotentiale etwa gleichzeitig auf (Mittelwert 76 - 78 sec nach Asphyxie), bei der Ildamenserie erst nach 97 sec.

$$97 : 100 = 77 : x \qquad x = 74,7 \%$$

Die Überlebenszeit der Actihaemyl- und Kontrollserien beträgt also nur 75 % der Zeit der Ildamenserie.

Es ist bekannt, daß unter Sauerstoffmangel eine Vergrößerung der EEG-Amplituden auftritt. Bei Betrachtung der Veränderung der EEG-Amplituden der einzelnen Versuchsabläufe aller Versuchsgruppen fällt auf, daß die Unterschiede zwischen den einzelnen Serien nur gering sind. Die Ildamenserie hat bereits zu Beginn der Asphyxie eine etwas größere Amplitude als die beiden anderen Serien. Auch nach 60 sec liegt die Ildamenserie mit ihrer Amplitude am höchsten, es folgen die Actihaemyl- und Kontrollserie.

↓ 20 sec

↓ 30 sec

Abb 14 EEG-Ablauf, Tier Nr. 17 (Actihexamyl)

↓ 40 sec

↓ 50 sec

↓ 60 sec

↓ 70 sec

↓ 80 sec

Tabelle 7

EEG: Erlöschen der Spontanpotentiale in sec.

Nr.	Kontr.	Nr.	Actih.	Nr.	ildamen
15	80	1	-	23	90
16	110	2	-	24	90
21	110	3	-	25	104
22	60	4	-	26	120
43	-	5	96	27	120
44	60	6	70	28	100
45	60	7	63	29	130
46	60	8	100	30	110
47	80	9	90	31	100
48	100	10	70	32	110
49	70	11	150	33	100
50	30	12	60	34	80
52	-	13	72	35	90
54	-	14	50	36	-
55	105	17	78	37	80
56	110	18	-	38	70
57	74	19	40	39	-
		20	60	40	-
		58	70	41	60
		59	75	42	-
		60	-		
		61	64		
		62	90		
Σ	= 1079		1298		1554
$\bar{x}$	= 77		76		97

Bei den mit (-) bezeichneten Fällen war das genaue Verschwinden der Potentiale nicht festzustellen.

Σ = Summe,

$\bar{x}$ = Mittelwert.

Tabelle 8

Serie 1 (Kontrolltiere), EEG-Amplitude.

Angaben in cm.

Tier-	0	20	40	60
Nr.	sec	sec	sec	sec
15	1,2	0,6	0,4	0,4
16	0,8	0,6	0,6	0,6
21	1,8	1,6	1,8	1,2
22	1,2	1,2	1,2	0,4
43	-	-	-	-
44	0,6	0,5	0,6	0,4
45	1,0	0,7	0,6	0,3
46	-	-	-	-
47	1,5	2,0	0,8	1,0
48	1,4	1,0	1,0	1,0
49	2,6	2,1	1,0	1,0
50	1,2	0,6	-	-
52	-	-	-	-
54	0,6	0,4	-	-
55	2,5	2,0	1,8	1,0
56	2,5	2,2	3,0	2,5
57	1,0	1,0	1,0	0,8
$\Sigma =$	19,9	16,5	13,8	10,6
$\bar{x} =$	1,4	1,2	1,2	0,9

Σ = Summe,

$\bar{x}$ = Mittelwert.

Tabelle 9

Serie 2 (Actihaemyl), EEG-Amplitude.

Angaben in cm.

Tier-Nr.	0 sec	20 sec	40 sec	60 sec
1	-	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	-	-
4	-	-	-	-
5	0,5	1,0	0,6	0,6
6	0,8	0,8	-	-
7	1,0	1,0	1,0	1,5
8	2,2	3,0	2,5	2,0
9	1,5	1,0	1,0	1,0
10	0,6	1,0	1,0	1,0
11	-	-	-	-
12	-	-	-	-
13	-	-	-	-
14	1,8	1,0	0,8	0,6
17	3,0	2,5	2,5	1,8
18	-	-	-	-
19	1,4	1,6	1,0	-
20	1,0	1,0	0,8	0,6
58	-	-	-	-
59	1,4	0,8	1,4	1,2
60	-	-	-	-
61	1,4	2,0	3,0	1,8
62	1,5	1,4	1,4	1,2
$\Sigma =$	18,1	18,1	17,0	13,3
$\bar{x} =$	1,4	1,4	1,4	1,2

Σ = Summe,

$\bar{x}$ = Mittelwert.

Tabelle 10

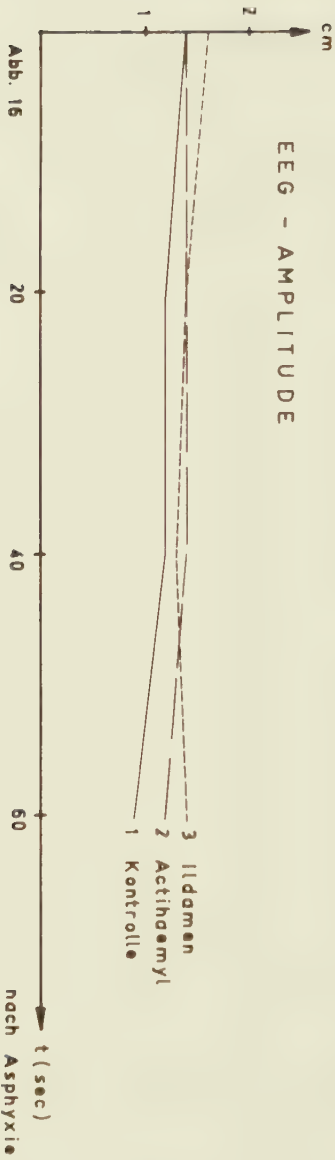
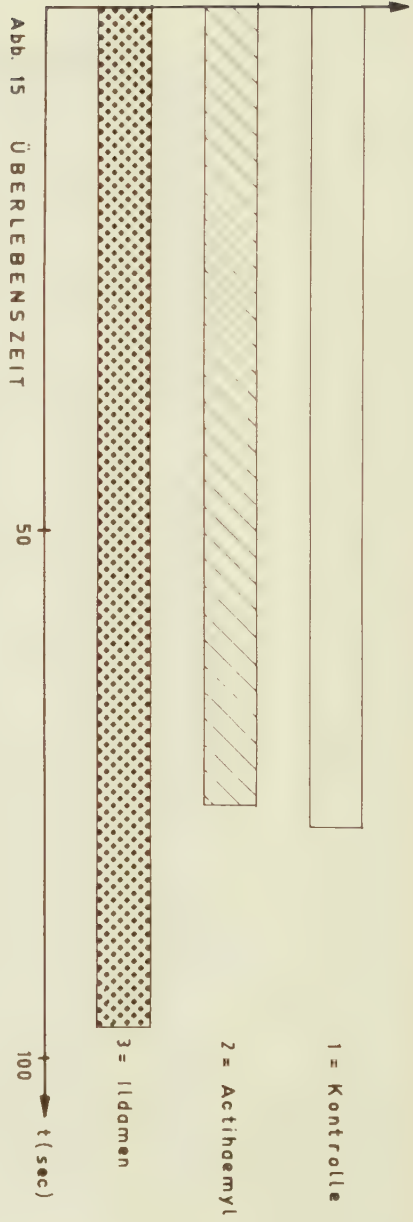
Serie 3 (Ildamen), EEG-Amplitude.

Angaben in cm.

Tier- Nr.	0 sec	20 sec	40 sec	60 sec
23	1,2	1,8	2,0	1,2
24	1,2	1,4	1,4	1,4
25	2,0	1,8	1,6	2,0
26	1,8	2,0	1,8	1,8
27	1,8	2,0	2,2	2,0
28	2,0	1,7	1,0	1,0
29	2,2	1,4	1,0	1,4
30	1,0	0,5	0,7	1,5
31	1,0	0,6	1,2	0,8
32	1,5	1,4	1,2	1,0
33	1,8	1,5	1,5	1,5
34	1,5	1,3	1,5	1,8
35	1,5	1,6	1,6	1,6
36	-	-	-	-
37	2,0	2,0	1,6	1,6
38	2,0	0,7	0,6	0,5
39	-	-	-	-
40	2,0	0,8	1,0	2,0
41	0,5	0,6	0,5	-
42	-	-	-	-
$\Sigma =$	27,0	23,1	22,4	23,1
$\bar{x} =$	1,6	1,4	1,3	1,4

Σ = Summe,

$\bar{x}$ = Mittelwert.



Diskussion

Wie bereits dargelegt, wurde von THIEMER, STADLER und VON SCHLICHTEGROLL (35) aufgezeigt, daß Ildamen im Gegensatz zu den reinen Coronardilatoren nicht nur eine Coronarerweiterung und damit ein erhöhtes Sauerstoffangebot an dem Herzmuskel bewirkt, sondern gleichzeitig eine Umsatzsteigerung mit erhöhter Energiebereitstellung zur Folge hat. Der P/O-Quotient - Verhältnis von Energiebildung zum aufgenommenen Sauerstoff - bleibt unter Ildamen unverändert, wie die genannten Autoren in Untersuchungen der oxydativen Phosphorylierung an Herzsarkosomen nachwiesen - das heißt, der aufgenommene Sauerstoff wird voll zur Energiebildung ausgenutzt. Erst bei stark toxischen Ildamenkonzentrationen kam es zu einem P/O-Abfall.

Unter Actihaemyl liegt ebenfalls eine Umsatzsteigerung vor, ohne daß eine vasodilatatorische Komponente wirksam wäre. SCHÄFER und LAMPRECHT (21) wiesen in Untersuchungen an Mitochondrien unter Actihaemyl eine erhöhte Sauerstoffaufnahme und eine Konstanz des P/O-Quotienten nach. Am Herzen in vivo ist eine erhöhte Sauerstoffaufnahme ohne Vasodilatation kaum möglich. Ebenso wie ein erhöhtes Sauerstoffangebot nur bei gleichzeitiger Stoffwechselsteigerung und bei erhöhtem Energieumsatz voll ausgenutzt werden kann, ist umgekehrt eine Stoffwechselsteigerung nur bei gleichzeitig gesteigerter Sauerstoffaufnahme wirkungsvoll. Deswegen erscheint die durch Actihaemyl bewirkte alleinige Stoffwechselsteigerung nicht in dem Maß sinnvoll wie der gleichzeitige Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes mit dadurch höherem Diffusionsgefälle für Sauerstoff und also erhöhtem Sauer-

stoffangebot. Die Untersuchung von SCHIRREN, DIETRICH und BIEL (22) spricht für diese Annahme. Sie sprechen vom "borrowing-lending-Phänomen" unter Actihaemyl und einem damit verbundenen Sauerstoffmangel im Bereich um die Actihaemylwirkungsstelle.

In unseren Experimenten war nun eine gesteigerte Anoxieresistenz unter Ildamen und unter Actihaemyl nicht in dem Maße nachzuweisen wie es nach den Untersuchungen von THIEMER und Mitarbeitern, SCHÄFER und Mitarbeitern und SCHIRREN und Mitarbeitern zu erwarten war.

Bei Betrachtung der Herzfrequenz zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Serien. Trotz der coronardilatatorischen Wirkung des Ildamens fehlt dem Medikament zumindest in unseren Experimenten ein frequenzsteigernder Effekt, sodaß die Herzarbeit ökonomischer gestaltet wird. Der Einfluß von Adrenalin auf die nomotope Reizbildung im Sinusknoten äußert sich in der Herzfrequenzsteigerung, außerdem wird aber auch die heterotope Reizbildung erhöht, sodaß Extrasystolen auftreten und unter ungünstigen Bedingungen - Sauerstoffmangel - Kammerflimmern auftreten kann. Dieser ungünstige Einfluß auf die Reizbildung besteht nach unseren Versuchen weder unter Actihaemyl noch unter Ildamen.

In Bezug auf die nach Asphyxie im EKG auftretenden Anoxiezeichen - Überleitungsstörungen, Extrasystolen, Kammerautomatismen, Block, ST-Veränderungen - ist in unseren Versuchen und bei der von uns gewählten Dosierung von Actihaemyl und Ildamen kein in allen Zügen einheitliches Bild zu erkennen.

Extrasystolen und Überleitungsstörungen treten bei den Kontrolltieren später als bei den mit Actihaemyl und Ildamen behandelten Tieren auf. Die Kontrolltiere zeigen Überleitungsstörungen in höherem, aber Extrasystolen in einem niedrigeren Prozentsatz als Versuchstiere unter Actihaemyl und Ildamen. Bleibende Blockbilder und Kammerautomatismen zeigen sich dagegen zuerst bei den Kontrolltieren. Unter Ildamen und Actihaemyl treten diese terminalen EKG-Veränderungen deutlich später auf. Kammerautomatismen treten unter Ildamenwirkung am häufigsten auf. Zu Blockbildungen kommt es bei den Kontrolltieren am häufigsten. Die ST-Veränderungen treten zuletzt bei den Kontrolltieren auf und bei den Ildamen-behandelten Tieren in höherem Prozentsatz als bei den Vergleichsserien.

So wird nach unseren experimentellen Ergebnissen durch die angewandten Medikamente unter Asphyxiebedingungen eine gesteigerte Irritabilität des Myocards hervorgerufen. Das erste Auftreten bleibender Blockbilder und fester Kammerautomatien wird jedoch deutlich hinausgezögert.

Das Auftreten von Überleitungsstörungen erfolgte seltener als bei den Kontrollversuchen.

Wenn die Betrachtung der Elektroencephalogramme in unseren Experimenten als Nebenbefund eine Aussage zuläßt, so ist das spätere Erlöschen der Aktionspotentiale unter Ildamen als positive Beeinflussung der Überlebenszeit des Gehirns zu werten. Beide Befunde - Zeitpunkt des Erlöschens der EEG-Spontanpotentiale und Berücksichtigung der EEG-Amplituden - sprechen für eine Steigerung der Anoxieresistenz des Gehirns der mit Ildamen

behandelten Tiere im Vergleich zu den Actihaemylversuchen und der Kontrollserie.

HOFFMEISTER und SCHLUNK (11) wiesen in Hypoxiever-suchen an Hunden eine "Verlängerung der Latenzzeit zwischen Beginn einer Hypoxie und dem Auftreten von Hypoxiezeichen im EKG unter der Wirkung von Actihaemyl" nach. Die Hypoxie wurde von diesen Autoren auf verschiedene Weise ausgelöst: bei 3 Hunden durch Verschluß des endotrachealen Tubus, bei 10 Hunden durch Beatmung mit einem Sauerstoff-Lachgas-Gemisch bis zu einer arteriellen Sauerstoffsättigung von etwa 50 %. Die Versuche wurden in mehrere Perioden gegliedert:

1. normale Beatmung
2. O_2 -Mangelbeatmung bis zum Auftreten von Hypoxiezeichen im EKG
3. normale Beatmung
4. Actihaemylgabe
5. O_2 -Mangelbeatmung unter Actihaemyl bis zum Auftreten von Hypoxiezeichen im EKG.

Die oben genannte Latenzzeit zwischen Hypoxiebeginn und EKG-Störungen konnte von normalerweise 5 Minuten auf 11 Minuten nach Actihaemylgabe gesteigert werden. PICHOTKA, JAEGER, PAPE und SCHEITHAUER (18) beobachteten eine Stoffwechsel-erhöhung einfacher Systeme (Leberhomogenat und Kartoffelschnitte) auf das Dreifache unter Actihaemylwirkung. Ebenso zeigte SCHWABE (30), "daß der Angriffspunkt von Actihaemyl in der Zelle selbst und in den Zellgrenzmembranen zu suchen ist. Es kommt bei erheblicher Steigerung des oxydativen Zellstoffwechsels nicht nur zur Beschleunigung des Energie-, sondern auch des

Reservestoffwechsels der Zelle mit erheblicher Glykogen- und Kaliumeinlagerung in Leber, Muskulatur und Herz. Das läßt auf eine Änderung der Permeabilität der Zellgrenzmembranen schließen. Auf die Möglichkeiten der Ausnutzung dieser Effekte in hypoxydotisch oder hypoxämisch geschädigtem Gewebe wird hingewiesen.* Nach REICHEL, WEISS und LEICHTWEISS (20) steigt der Sauerstoffverbrauch in künstlich mit Haemaccel-Lösungen durchströmten, isolierten Säugetierorganen (Nieren und Skelettmuskeln von Ratten) um 10 - 40 %, wenn Actihaemyl in einer Konzentration von 2 % hinzugefügt wird. SCHIRREN, DIETRICH und BIEL (22) berichten von klinischen Fällen (Endangiosis arteriosclerotica), bei denen Actihaemylgaben eine Verschlechterung des Lokalbefundes zur Folge hatten. Die genannten Autoren führen das auf die unter Actihaemyl verstärkte Sauerstoffextraktion und den darauf folgenden Sauerstoffmangel in den umliegenden Bereichen zurück (nach BAKEY (1) borrowing-lending-Phänomen).

Unter Ildamen wurde von THIELE, SCHIMASSEK und VON SCHLICHTEGROLL (34) eine aktive Coronarerweiterung auch am stillstehenden Herzen nachgewiesen. An narkotisierten Katzen zeigte sich nach Ildamen eine Steigerung der Atemfrequenz und -amplitude sowie des Atemvolumens. Der Verbrauch von Sauerstoff (zur Oxydation von Wasserstoff) und die zur ATP-Bildung erforderliche Phosphataufnahme stehen in einem festen Verhältnis (P/O-Quotient) zueinander. Ein erniedrigter P/O-Quotient ist ein Beweis für eine verschlechterte Energiebereitstellung. Unter Ildamen erfolgt die Ausnutzung des Sauerstoffs optimal, denn der P/O-Quotient bleibt nach THIEMER, STADLER und VON SCHLICHTEGROLL (35) auch bei vermehrter Sauerstoffaufnahme normal, das heißt,

es liegt eine gesteigerte ATP-Bildung vor. Bezogen auf den Abbau von Kohlehydraten besteht unter Ildamen eine positive Energiebilanz, da keine anaerobe Glykolyse, sondern ein oxydativer Abbau von Glykogen erfolgt. Nach der obengenannten Untersuchung von THORN (erniedrigter ATP/ADP-Quotient und mangelnde Energiebereitstellung als Ursache der schlechten Anoxietolerenz) wäre in unseren Untersuchungen eine Steigerung der Anoxieresistenz des Herzens unter Ildamen zu erwarten gewesen; das verspätete Eintreten bleibender Blockbilder und Kammerautomatismen spricht in diesem Sinne. Möglicherweise hätten sich bei höherer Dosierung der Medikamente deutlichere Unterschiede zwischen den drei Serien im Hinblick auf die anoxiebedingten EKG-Veränderungen erzielen lassen. Die von uns verwandte Actihaemyl-dosierung wurde auch von anderen Autoren angewandt und führte zu positiven Ergebnissen. HOFFMEISTER und SCHLUNK (11) verwandten Actihaemyl in ihren Hypoxieversuchen an Hunden in einer Dosierung von 2 ml/kg i.v. und dann in einer Dauerinfusion von 0,075 ml/min. Bezogen auf die von HOFFMEISTER gegebene Gesamtdosis wurden in unseren Versuchen gleiche Mengen verwendet (5 ml Actihaemyl/Tier = da ein Tier etwa 3 - 4 kg wog, entspricht das einer Dosis von 1 - 1,5 ml/kg). Eine Dauerinfusion hätte uns keinerlei Vorteile gebracht, da die Versuchsdauer relativ kurz war (5 - 7 min) und deshalb die einmalige iv.-Dosis von Actihaemyl bei Versuchsende noch wirksam gewesen sein dürfte.

Die pharmakodynamisch wirksame Ildamendosis wurde für den Hund mit 0,4 - 0,8 mg/kg angegeben, für die Katze mit 0,5 mg/kg (HABERSANG, LEUSCHNER, VON SCHLICHTEGROLL - 5). Wir injizierten dementsprechend 0,4 mg/kg intravenös.

Möglicherweise wären die Hypoxiezeichen im EKG bei höherer (doppelter oder dreifacher) Ildamendosierung anders verlaufen, und es wären in Bezug auf die EKG-Veränderungen andere Ergebnisse zu erzielen gewesen. Es lag uns jedoch daran, die mögliche Beeinflussung klinischer Dosierungen zu prüfen.

Nach den dargelegten Untersuchungsergebnissen kommt es durch Ildamen und Actihaemyl in der von uns gewählten Dosierung unter Asphyxiebedingungen am Kaninchen zu nur geringer Beeinflussung der asphyxiebedingten Störungen der Herzstromkurve. Eine Steigerung der Anoxieresistenz ist aus dem verspäteten Auftreten definitiver Blockbilder und dem selteneren Auftreten von Überleitungsstörungen zu erkennen. Dabei liegt jedoch eine gesteigerte Irritabilität des Myocards vor. Es muß daher fraglich erscheinen, ob die geprüften Medikamente entscheidend den Energiestoffwechsel des Herzmuskels vor und während der Asphyxie zu beeinflussen vermögen. Das spätere Eintreten endgültiger Blockbilder und das spätere Erlöschen der Hirnstrompotentiale lassen eine klinische Anwendung etwa vor Beginn eines induzierten Herzstillstandes in der Chirurgie des offenen Herzens unbedingt sinnvoll erscheinen. Es muß weiteren Untersuchungen mit anderen Dosierungen und anderen Versuchsmodellen vorbehalten bleiben, ob eine Beeinflussung der Wiederbelebungszeit des Gesamtorganismus durch Actihaemyl oder Ildamen zu erreichen ist.

Zusammenfassung

In tierexperimentellen Untersuchungen an 60 Kaninchen wurde geprüft, ob die asphyxiebedingten Störungen der elektrischen Herz-
tätigkeit durch Actihaemyl und Ildamen beeinflusst werden.

- 1) Der Ablauf der Frequenzänderung während Asphyxie war unter Actihaemyl, Ildamen und ohne Medikament (Kontrolltiere) nahezu gleichförmig.
- 2) In den Kontrollversuchen traten Überleitungsstörungen öfters auf als unter Actihaemyl und Ildamen.
- 3) Bleibende Blockbilder, unter denen die elektrische Herz-
tätigkeit erlischt, traten bei den Kontrollversuchen häufiger auf.
- 4) Unter Ildamen ist ein späteres Erlöschen der Hirnstromkurve bei größerer Amplitude als Hinweis auf eine positive Beeinflussung der Überlebenszeit des Gehirns zu werten.
- 5) Sowohl durch Ildamen als auch durch Actihaemyl kommt es zu einer gesteigerten Irritabilität des Myocards.

Literaturverzeichnis

1. Bakey, M.E.de,
Burch, G., Ray, Th.,
Ochsner, A.;
Ann. Surg. 26, 850, 1947.
Titel: The borrowing-lending
hemodynamic phenomenon
(hemometakinesia) and its thera-
peutic application in peripheral
vascular disturbances.
2. Breuer, H., Schönfelder, M.,
Schreiber, H.W.;
Klinische Wochenschrift 39, 22,
1189-1192, 1961.
Titel: Über die Wirkung eines
Blutextraktes auf die Atmung mensch-
licher Leberschnitte und die Aktivi-
tät der Serumcholinesterase bei
Leberkrankheiten.
3. Gleichmann, U.,
Schlosser, V.,
Schneider, R.;
Thoraxchirurgie 7, 17, 1959.
Titel: Versuche zur Verlängerung
der Wiederbelebungszeit nach
Asphyxie beim Kaninchen.
4. Grote, G.,
Schlosser, V.;
Zeitschrift für Kreislaufforschung,
50, 49, 1961.
Titel: Elektrocardiographische Unter-
suchungen beim hypoxischen Kreis-
laufstillstand.
5. Habersang, S.,
Leuschner, S.,
von Schlichtegroll, A.†
Arzneimittel-Forschung 17,
1478-1491, 1967.
Titel: Toxikologische Untersuchungen
über eine neue myocard- und coro-
narwirksame Verbindung aus der
Reihe der β -Aminoketone.
6. Hirsch, H., Koch, D.,
Krenkel, W.,
Schneider, M.;
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 261,
392, 1955.
Titel: Die Erholungslatenz des Warm-
blütergehirns bei Ischämie und die
Bedeutung eines Restkreislaufes.

7. Hirsch, H.;
Verhandlung. dtsch. Ges. Kreisl.-
Forsch. 23, 148, 1957.
Titel: Über die Bedeutung einer
asphyktischen Herzschädigung für
die Wiederbelebungszeit bei Normo-
und Hypothermie.
8. Hirsch, H., Euler, K.,
Schneider, M.;
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 265,
281, 1957.
Titel: Über die Erholung und Wieder-
belebung des Gehirns nach Ischämie
bei Normothermie.
9. Hirsch, H., Jötten, J.,
Ungeheuer, E.,
Winter, H.;
Zbl. Chir. 85, 1, 1960.
Titel: Zur Restitution der Herzaktion
bei akutem Kreislaufstillstand.
10. Hirsch, W.;
Medizin. Klinik, 45, 1784-1787,
1966.
Titel: Behandlung des Angina-
pectoris-Symptoms.
11. Hoffmeister, H.E.,
Schlunk, Pl.;
Arzneimittel-Forschung 15,
759 - 761, 1965.
Titel: Über die Wirkung eines Blut-
extraktes auf den Herzmuskel des
Hundes.
12. Hudepohl, M.;
Münchener Med. Wochenschrift
46, 2360 - 2364, 1966.
Titel: Koronartherapie mit
Ildamen.
13. Hügin, W.;
Helv. Chir. Acta 6, 557, 1951.
Titel: Über die Wiederbelebung des
Herzens.
14. Jaeger, K.H.,
Leybold, K.,
Mittenzwei, H.,
Staudinger, Hj.,
von Waldstätten, L.;
Arzneimittel-Forschung, 15,
750 - 754, 1965.
Titel: Die Förderung der Zellatmung
durch einen Blutextrakt.

15. Korb, G.,
Schlosser, V.;
Arzneim.-Forsbh. 55, 14 - 24, 1966.
Titel: Morphologische Veränderungen
im Myocard nach kurzfristiger
kompletter Ischämie und unmittelbar
anschließender voller Funktionsauf-
nahme des Herzens.
16. Opitz, E.,
Saathoff, J.;
Pflügers Arch. 255, 485, 1952.
Titel: Überlebenszeit des primitiven
Schnappatmungszentrums bei ver-
schiedenen Warmblüterspezies vor
und nach Höhenakklimatisation.
17. Opitz, E.;
Verh. Dtsch. Ges. Kreislauf-
Forsch. 19, 26, 1953.
Titel: Der Stoffwechsel des Gehirns
und seine Veränderung bei Kreis-
laufstillstand.
18. Pichotka, J.,
Jaeger, K.H.,
Pape, J.,
Scheithauer, E.;
Arzneimittel-Forsch. 15, 754 - 756,
1965.
Titel: Wirkung eines Blutextraktes auf
den Stoffwechsel einfacher Systeme
(Leberhomogenat, Kartoffelgewebe).
19. Reichel, H.;
Die Therapiewoche 15, 2, 55, 1965.
Titel: Tierexperimentelle Erfahrungen
mit Blutextrakten.
20. Reichel, H.,
Weiss, Chr.,
Leichtweiss, H.P.;
Arzneimittel-Forsch. 15, 756-757,
1965.
Titel: Die Wirkung eines Blut-
extraktes auf die Sauerstoffauf-
nahme isolierter künstlich perfun-
dierter Nieren und Skelettmuskeln
der Ratte.

21. Schäfer, G.,
Lamprecht, W.;
Arzneimittel-Forsch. 15,
757 - 759, 1965.
Titel: Zur Wirkung von Blutextrakten
auf die Mitochondrienatmung und
die oxydative Phosphorylierung.
22. Schirren, C.,
Dietrich, K.,
Biel, F.;
Der Hautarzt 18, 260 - 264, 1967.
Titel: Die Therapie peripherer
Durchblutungsstörungen (Angio-
organopathien) mit einem Blutextrakt.
23. Schlosser, V.,
Grote, G.;
Langenbecks Arch. Klin. Chir.
296, 472 - 484, 1961.
Titel: Über Ursachen und Aus-
sichten der Behandlung des akuten
Kreislaufstillstandes.
24. Schlosser, V.,
Grote, G.,
Hartung, H.,
Körner, K.;
Thoraxchirurgie 11, 144, 1963.
Titel: Untersuchungen zur Wieder-
belebungszeit des Warmblüter-
herzens nach induzierter Anoxie.
25. Schlosser, V.;
Langenbecks Arch. Klin. Chir.
308, 890, 1964.
Titel: Untersuchungen zur Wieder-
belebungszeit des Herzens bei
Normothermie und Hypothermie.
26. Schlosser, V.;
Bruns Beiträge zur Klin. Chir.
211, 306, 1965.
Titel: Die postischämische Sofort-
suffizienz des Warmblüterherzens
und ihre pharmakologische Beein-
flussung.
27. Schlosser, V.,
Körner, K.;
Langenbecks Arch. Klin. Chir.
313, 1040, 1965.
Titel: Experimentelle Untersuchungen
zur pharmakologischen Beeinflussung
der postischämischen Sofortsuffizienz
des Herzens.

28. Schlosser, V.;
Langenbecks Arch. Klin. Chir.
319, 12, 1967.
Titel: Tierexperimentelle Untersuchung zur pharmakologischen Beeinflussung der Wiederbelebungzeit des Gesamtorganismus.
29. Schneider, M.;
Thoraxchirurgie 6, 95, 1958.
Titel: Über die Wiederbelebung nach Kreislaufunterbrechung.
30. Schwabe, H.K.;
Arzneimittel-Forsch. 16, 364-370, 1966.
Titel: Experimentelle Untersuchungen mit einem eiweißfreien Extrakt aus Vollblut von Kälbern mit hoher RES-Aktivität.
31. Schwaiger, M.,
Oehmig, H.;
Langenbecks Arch. Klin. Chir.
289, 19, 1958.
Titel: Spontaner und künstlicher Herzstillstand.
32. Sternitzke, N.,
Köhler, J.A.,
Lang, E.;
Die Medizinische Welt 17,
1910 - 1915, 1966.
Titel: Der Einfluß von Ildamen, einem kardioenergetischen Koronartherapeutikum, auf die Herz- und Kreislaufdynamik.
33. Sugar, O.,
Gerard, R.W.;
J. Neurophysiol. 1, 558, 1938
34. Thiele, K.,
Schimassek, U.,
von Schlichtegroll, A.;
Arzneimittel-Forschung 16, 8, 1966.
Titel: Neue herzwirksame β -Aminoketone.

35. Thiemer, K.,
Stadler, R.,
von Schlichtegroll, A.;
noch nicht erschienen.
Titel: Biochemischpharmakologische
Untersuchungen über ein neues
myocard- und coronarwirksames
β-Aminoketon (Oxyfedrin).
36. Thorn, W.,
Heitmann, R.;
Pflügers Arch. Physiol. 258,
501, 1954.
Titel: Ph der Gehirnrinde vom
Kaninchen in situ während
perakuter, totaler Ischämie, reiner
Anoxie und in der Erholung.
37. Thorn, W.,
Pfleiderer, G.,
Frowein, R.A.,
Ross, I.;
Pflügers Arch. Physiol. 261,
334, 1955.
Titel: Stoffwechselvorgänge im
Gehirn bei akuter Anoxie, akuter
Ischämie und in der Erholung.
38. Thorn, W.,
Heimann, J.,
Müldener, B.,
Gercken, G.;
Pflügers Arch. Physiol. 265,
34, 1957.
Titel: Beitrag zum Stoffwechsel
von Leber, Niere, Herz und
Skelettmuskulatur in Asphyxie,
Anoxie und bei Hypothermie.

Mein aufrichtiger Dank gilt dem Direktor der Chirurgischen Klinik Marburg, Herrn Professor Dr. med. M. Schwaiger, der mir ein Arbeiten unter günstigen Voraussetzungen ermöglichte.

Weiterhin danke ich besonders

Herrn Privatdozent Dr. med. V. Schlosser, der mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Lebenslauf

Am 27.5.1942 wurde ich als Tochter des Ingenieurs Ernst Gernand und seiner Ehefrau Irma, geb. Bill in Hermannstein, Kreis Wetzlar, geboren.

Von 1949 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Hermannstein, danach das Realgymnasium Lotteschule in Wetzlar und legte dort am 20.2.61 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1961 studierte ich zunächst an der Philipps-Universität Marburg Philologie (Latein, Französisch), wechselte dann die Fakultät und begann im folgenden Semester das Medizinstudium in Marburg. Nach bestandenem Physikum folgten je ein Semester an der Universität Wien und der Universität Würzburg. Ab November 1965 studierte ich wieder an der Philipps-Universität Marburg und bestand am 14.8.1967 das Medizinische Staatsexamen.

Als Medizinalassistentin arbeitete ich von September 1967 bis März 1968 zunächst 7 Monate an der Medizinischen Universitätsklinik Marburg, anschließend 3 Monate im Diakoniekrankenhaus Wehrda (Innere Abteilung). Zur Zeit bin ich im Diakoniekrankenhaus Wehrda auf der Chirurgischen Abteilung tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und
Dozenten

in Marburg: Amon, Behrend, Berendes, Bommer, Braun-Falco,
Brück, Buchholz, Bücher, Dimroth, Dölle, Drawert, Exner,
Gedigk, Hamm, Henseh, Herrmann, Hohorst, Jacob, Kessel,
Knauff, Lang, Linneweh, Löhr, Martini, Marx, Mattes,
du Mesnil de Rochemont, Niessing, Petry, Petzold, Rodeck, Rohen,
Sauer, Schiff, Schleyer, Schlosser, Schmid, Schwaiger, Seidel,
Siegert, Siess, Spiegelberg, Straub, Streicher, Strohmeyer, Walcher,
Würterle.

In Wien: Antoine, Böck, Chiari, Fellingner, Fuchsig, Hoff,
Husslein, Jesserer, Langer, Novotny, Obiditsch-Mayer.

In Würzburg: Cretius, Dhom, Franke, Henschler, Hochrein,
Neumann, Schwalm, Seeliger, Stöcker, Ströder, Wachsmuth,
Wollheim

Marburg, den 14. 8. 1968

